بررسی رابطه ی مصرف سیگار با IgA ترشحی بزاق

دکتر سیمین لسان[۱]، دکتر فرناز حاجی فتاحی[#۱]، دکتر فاطمه جنت آبادی[۲]، دکتر ترانه فرخ نیا[۱]

۱- استادیار گروه بیماریهای دهان و فک و صورت، دانشگاه آزاد اسلامی واحد دندانپزشکی تهران

۲-دندانپزشک

خلاصه:

سابقه و هدف: IgA ترشحی ایمونوگلوبولین غالب بزاقی و مکانیسم اختصاصی دفاعی در حفره دهان می باشد. سیگار کشیدن احتمالا می‌تواند میزان IgA ترشحی بزاق را تغییر دهد. این تحقیق با هدف بررسی رابطه ی سیگار با میزان IgA ترشحی بزاقی انجام گرفت.

مواد وروش ها: این مطالعه Historical cohort بر روی ۴۰ نفر (۲۰ نفر در گروه مورد و۲۰ نفر در گروه شاهد) انجام شد اطلاعات مورد نیاز مانند سن، BOP(خونریزی حین پروبینگ) ، وجود ضایعات دهانی، بیماری سیستمیک، مصرف دارو،خشکی دهان،تحلیل لثه کلینیکی (CAL) و سابقه درمانهای دندانپزشکی در یک ماه اخیر با تکمیل پرسش نامه، مشاهده و معاینه‌ی کلینیکی به دست آمد. سپس بین ساعات ۹ تا ۱۲ صبح در حالت استراحت ۱سی سی بزاق غیر تحریکی به روش Spitting از نمونه ها گرفته شد و در عرض ۲ ساعت به آزمایشگاه ارسال گشت. نتایج بدست آمده توسط آزمونهای آماریT و multiple linear regression تحلیل شدند.

یافته ها: نتایج نشان داده که میزان IgA ترشحی بزاق در گروه سیگاری ۹۳±۱۶۴ به طور معنی داری نسبت به گروه غیر سیگاری (۱۴۸±۲۳۲) پایین تر بود. (P=۰/۰۴)

نتیجه گیری: به نظر می‌رسد مصرف سیگار با کاهش سطح IgA بزاق نقش مهمی در ایتولوژی بیماری‌های دهان مرتبط با سیگار دارد.

کلمات کلیدی: **IgA** ، مصرف دخانیات ، سیستم ایمنی

وصول مقاله: ۹۵/۱۱/۱۹ اصلاح نهایی: ۹۶/۲/۱۷ پذیرش مقاله: ۹۶/۳/۳۱

مقدمه:

IgAترشحی آنتی بادی غالب دفاع اختصاصی در سطوح مخاطی است.[۱] کاهش IgA بزاقی فرد را مستعد عفونتهای دستگاه تنفس فوقانی می‌کند.[۲] عواملی مانند مصرف تنباکو، عوامل هورمونی، فعالیتهای فیزیکی و تغییرجریان بزاق سبب کاهش IgA ترشحی می شوند.[۱۳] IgAترشحی به وسیله پلاسماسل های موجود درغدد بزاقی تولید می‌شود و از طریق خنثی سازی ویروسها یا آنزیمها، جلوگیری از تجمع باکتریها و ممانعت از چسبندگی پاتوژنها به میزبان، سبب محافظت می‌گردد.[۴]

سیگارکشیدن یک اپیدمی اجتماعی در سراسر جهان و یکی از دلایل اصلی مرگ قابل پیشگیری و ناتوانی است که سالیانه نزدیک به شش میلیون نفر را به کام مرگ می‌کشاند.[۵،۶] استنشاق مزمن دود سیگار محدوده‌ی وسیعی از عملکرد ایمونولوژیکی شامل هر دو نوع پاسخ ایمنی ذاتی و انطباقی را تغییر می‌دهد و قادر به کاهش انواع آنتی بادی می‌باشد. بسیاری از پیامدهای منفی سیگار بر سلامت انسان ناشی از تاثیر آن بر سیستم ایمنی می باشد.[۷] دود سیگار با ایجاد تغییر در تولید آنتی بادی‌های مخاطی و سیستمیک بر ایمنی مخاطی و سیستمیک تاثیر می‌گذارد.[۸]

گزارش‌های متعددی نشان داده‌اند که سیگار کشیدن سطوح انواع ایمونوگلوبولین را درانسان به صورت قابل ملاحظه ای کاهش می‌دهد.[۵،۷] در برخی گزارشات سطح IgA ترشحی بزاق در افراد سیگاری کاهش قابل توجهی نشان داده است[۹-۱۱،۲،۳،۷،۸]، در حالی که برخی دیگر به نتایجی متضاد دست یافتند، به این صورت که افزایش IgA ترشحی در بزاق افراد سیگاری نشان دادند[۱۲،۱۳] و در برخی مطالعات IgA ترشحی تفاوت آماری معنی داری را در افراد سیگاری و غیر سیگاری نشان نداده است.[۵،۱۴]

نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر فرناز حاجی فتاحی تلفن:۲۲۵۶۴۵۷۱ پست الکترونیک: dr_h_ fattahi@yahoo.com

Olyanjo و همکاران تفاوت معنی‌داری بین متوسط مقادیر IgG،IgE، IgA در افراد سیگاری مشاهده نکردند و در مطالعه ایشان تنها مقادیر IgMبه صورت قابل ملاحظه ای در مقایسه با افراد غیرسیگاری پایین تر بود.[۵]

در مطالعه‌ای دیگر میزان IgA بزاقی در افرادی که از تنباکو استفاده می کردند به صورت قابل توجهی پایین تر از افراد گروه کنترل بود. همچنین درمصرف کنندگان تنباکوی تدخینی در مقایسه با تنباکوی جویدنی کاهش بیشتری مشاهده شد.[۹]

در مطالعه‌ای دیگر در افراد سیگاری تعداد پوسیدگی بالاتر و میزان IgA ترشحی بزاق پایین تر بود و بالاترین میزان IgA ترشحی در افراد غیرسیگاری فاقد پوسیدگی مشاهده شد.[۳]

Norhagen و همکاران نشان دادند که در افراد سیگاری و غیرسیگاری مبتلابه نقص IgA مقادیر IgG افزایش یافته و مقادیر IgAدر مقایسه با افراد با سیستم ایمنی سالم به شدت کاهش یافته بود. مقادیر IgA ترشحی افراد سیگاری با سیستم ایمنی سالم در مقایسه با افراد غیرسیگاری سالم افزایش یافته بود، در حالی که تفاوت مهمی در مقادیرIgG و IgMو آلبومین بین افرادسیگاری سالم و غیر سیگاری سالم مشاهده نشد.[۱۲]

Giuca و همکاران مقادیر Ig های بزاقی شامل IgM, IgA, IgGدر افراد سیگاری را به صورت معنی داری پایین تر از گروه کنترل اعلام کردند.[۱۰]

با توجه به تناقضاتی که در نتایج تحقیقات گذشته وجود دارد و با توجه به این که همچنان اثرات ایمونولوژیکی دود سیگار ناشناخته است، این تحقیق با هدف تعیین رابطه ی سیگار و عدم مصرف آن (شاهد) با میزان IgA ترشحی بزاق انجام گرفت.

مواد و روش ها:

دراین مطالعه historical cohort بر اساس یک مطالعه آزمایشی ۴۰ نمونه به صورت Sequential sampling (۲۰ نفر درگروه مورد و ۲۰نفر درگروه شاهد) انتخاب شدند.

معیارهای ورود شامل افراد سیگاری بود که به مدت حداقل ۱سال در روز حداقل ۶ نخ سیگار می کشیدند[۵]، و افراد غیر سیگاری که در محیط اطراف با دود تنباکو هیچ گونه تماسی نداشتند، هر دو گروه خشکی دهان نداشتند و از لحاظ سیستمیک سالم بودند و از نظر سن وجنس نیز مشابه‌سازی شده بودند. معیارهای خروج از مطالعه شامل سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک در سه ماه گذشته، مصرف استروییدخوراکی، استنشاقی و موضعی، مصرف دهانشویه، مصرف الکل، مصرف عوامل تدخینی دیگر، درمانهای دندانپزشکی در یک ماه اخیر، وجود ضایعات دهانی و انواع مراجعه آن از دو هفته قبل ، بارداری، مصرف داروهای هورمونی وخشکی دهان بودند.

به افراد مورد مطالعه در مورد تحقیق اطلاعات کافی داده شد و پس از کسب رضایت برای جمع آوری داده ها از مشاهده و معاینه کلینیکی وپرسش از بیمار استفاده شد و داده ها در فرم اطلاعاتی ثبت شد.

برای بررسی خشکی دهان ازروش spitting استفاده شد و در صورتی که میزان بزاق غیرتحریکی جمع آوری شده از این طریق در مدت ۱۰ دقیقه کمتر از یک سی سی بود بیماردارای خشکی دهان تلقی شده و از نمونه ها خارج می شد.[۴]

جهت بررسی وضعیت پریودنتال بیماران پارامترهای پریودنتال شامل BOP,CAL, PPD به صورت کلینیکی و با آینه وپروب اندازه گیری شدند و براساس معیارهای کتاب مرجع افراد با تحلیل لثه شدید (۳ میلی‌متر و بیشتر) از مطالعه حذف شدند. [۱۱]

به افراد مورد مطالعه آموزش داده شدکه حداقل یک ساعت قبل از نمونه گیری از خوردن و آشامیدن و مصرف سیگار اجتناب کنند. سپس در بین ساعات ۹تا ۱۲ صبح بعد از شستشوی دهان با آب، درحال استراحت حداقل یک سی سی بزاق غیر تحریکی به روش spitting در داخل لوله های مخصوص سانتریفیوژ (که از قبل یک گلوله پنبه ای به اندازه نخود برای جذب موسین بزاق داخل آن قرارداده شده) جمع آوری شد. نمونه ها به مدت ۳۰ تا ۶۰ دقیقه در دمای اتاق نگهداری شدند و سپس به لابراتوار ارسال شدند .در آنجا نخست در rpm

۴۰۰۰ به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شدند.[۱۱] سپس مایع شناور بر روی سطح نمونه ها را مطابق دستورالعمل کیت شرکت DiaMetra محصول کشور ایتالیا با استفاده از محلول بافر رقیق شد و میزان IgA تا رقت1 در 1000 بدست آمد.

IgAترشحی بزاق مطابق بروشورکیت اندازه گیری شد. داده های به دست آمده توسط آزمونهای آماری t-test و multiple linear regression تحلیل شد.

یافته ها:

تحقیق روی۴۰ نمونه شامل ۲۰ فرد سیگاری(مورد) و ۲۰ فرد غیر سیگاری(شاهد) انجام گرفت که ۵۰ درصد زن و۵۰ درصد مرد بودند و حداقل سن نمونه ها ۲۳ سال و حداکثر سن آنها ۵۴ سال بود. افراد دو گروه از لحاظ سن،جنس و شاخص‌های پریودونتال CAL و BOP مشابه سازی شدند و هیچ یک از بیماران دارو مصرف نمی کردند و بیماری سیستمیک نداشتند. (جدول ۱)

جدول۱- خصوصیات افراد مورد بررسی برحسب مصرف سیگار

خصوصیات گروه درمانی	سن	جنس		CAL		BOP	
		مرد	زن	درجه۱	درجه ۲	-	+
گروه شاهد N=20	۳۳/۵۵±۶/۲	۱۰ (۵۰)	۱۰ (۵۰)	۱۲(۶۰)	۸(۴۰)	۱۰ (۵۰)	۱۰ (۵۰)
گروه مورد N=20	۳۲/۳۰±۸/۶	۱۰ (۵۰)	۱۰ (۵۰)	۱۳(۶۵)	۷(۳۵)	۱۵ (۷۵)	۵(۲۵)
نتیجه آزمون	P=۰/۱۴۲	P<۰/۹		P=۰/۲۰۵		P=۰/۱۹۱	

مطابق جدول ۲ میزان IgA ترشحی بزاق در افراد گروه مورد به طور معنی داری از گروه شاهد آنها پایین تر بود. (P=۰/۰۴۲)

جدول ۲- خصوصیات افراد مورد بررسی برحسب مصرف سیگار

شاخص بزاق / گروه	IgA ترشحی
شاهد N=20	۲۳۲/۴۸±۱۴۸/۰۲
مورد N=20	۱۶۴/۲۳±۹۲/۶۱
آزمون	P=۰/۰۴۲

بحث:

در پژوهش حاضر IgA ترشحی در بزاق غیر تحریکی در گروه سیگاری در مقایسه با گروه کنترل آنها کمتر بود.

نتایج به دست آمده در این تحقیق با بسیاری از مطالعات پیشین همسو می‌باشد. [۲،۳،۶،۷،۸،۹،۱۰،۱۱] از آنجایی که میزان IgA ترشحی بزاق با تحریک (مانند جویدن پارافین یا آدامس تحت تاثیر قرار گرفته وافزایش می‌یابد، در این تحقیق مشابه سایر مطالعات ذکرشده از بزاق غیر تحریکی استفاده شد.[۹] تنها در تحقیقی که توسط Norhagen وهمکاران انجام شد. از هر دو نوع بزاق تحریکی و غیر تحریکی استفاده شده است.[۱۲] در مطالعه‌ای دیگر نتایج متضادی با مطالعه ما بدست آمد، به این صورت که افزایش IgA بزاقی را در افراد سیگاری در مقایسه با گروه کنترل گزارش کرده و اینگونه اظهار کردند که این افزایش می‌تواند ناشی از نقش مهم IgA ترشحی در محافظت از حفره دهان ودندانها باشد. [۱۳]

یکی از نخستین مطالعات در زمینه رابطه سیگار با IgA ترشحی بزاق ، کاهش sIgA را در بزاق افرادی که مدت های طولانی سیگار می کشیدند (افرادی که دست کم به مدت ۴۰ سال روزانه بیش از ۲۰ نخ سیگار می‌کشیدند) گزارش کرده است. محققین این مطالعه پیشنهاد داده‌اند که این کاهش میتواند ناشی از اثرات سرکوب کننده سیستم ایمنی اجزاء ومحصولات تنباکو و توانایی آنها برای وقوع بیماریهای نئوپلاستیک داخل دهانی باشد.[۱۵]

درمطالعه‌ای دیگر تاثیر قابل ملاحظه ی سیگار کشیدن را بر روی ایمونوگلوبولین های بزاقی در افراد سیگاری سالم بررسی کردند و مشاهده کردند که میزان IgA در ترشحات غدد پاروتید در مقایسه با افراد غیر سیگاری سالم کاهش یافته بود وبه این نتیجه رسیدند که افراد سیگاری به واسطه تغییر در غلظت sIgA بزاقی یک نقص ایمنی وابسته به دوز و احتمالا قابل بازگشت دارند.[۱۶]

IgA ، ایمونوگلوبولین غالب در ترشحات خارجی نظیر اشک و بزاق می باشد[۵]،که کاهش مقادیر آن نه تنها یک عامل خطر ابتلا به عفونتهای دستگاه تنفس فوقانی است، بلکه احتمال ابتلا به بیماری پریودنتال و ایجاد پوسیدگی را نیز افزایش می-دهد.[۳،۷،۱۱،۱۷]

مقادیر IgA ترشحی بزاق در شرایطی که سیستم ایمنی دهان به علت استفاده از تنباکو سرکوب می‌شود تغییر می‌کند و یا به عبارتی سیگار کشیدن سطوح آن را تغییر می‌دهد.[۹]

مطالعات بسیاری سطوح IgA را در گروههای مختلف مانند: افراد سیگاری [۲،۳،۵،۷،۹،۱۱،۱۷] ، افراد با بیماری پریودنتال [۹،۱۱،۱۷] ، افراد مبتلا به زخم آفتی راجعه[۱۵،۱۸] افرادی که سیگار را ترک کرده اند[۲] و در نمونه های دارای پوسیدگی دندانی[۳،۱۹] افرادی با مصرف تنباکوی غیر تدخینی مورد بررسی قرار داده اند.[۲۰]

مطالعات متعددی کاهش سطوح سرمی IgA، IgG وIgM را در افراد سیگاری (۱۰تا ۲۰٪ پایین تر) در مقایسه با افراد غیر سیگاری نشان داده‌اند.

به این صورت که با ادامه استعمال سیگار هر دو پاسخ ایمنی سلولی و هورمونی تحت تاثیر قرار می‌گیرند، در ابتدا (ساعت ها تا روزها) یک افت حاد در پاسخ ایمنی مشاهده می‌شود که با ادامه یافتن این عامل خطرساز (هفته ها تا ماهها) در نهایت سرکوب سیستم ایمنی اتفاق می افتد که منجر به کاهش پاسخ به آنتی ژن وکاهش غلظت سرمی IgG، IgA وIgM می‌شود[۲]

اما در زمینه رابطه سیگار با Ig های بزاقی به ویژه IgA ترشحی که موضوع این تحقیق نیز می‌باشد مطالعات بسیار اندک بوده ونتایج حاصل از آنها متفاوت می‌باشد.[۹]

مطالعاتی نیز تفاوت معنی‌داری در میزان sIgA بزاقی بین افراد گروه سیگاری و غیر سیگاری مشاهده نکرده اندکه تفاوت در سن ،اندازه ی نمونه و تاریخچه ی سیگار کشیدن و شرایط پریودنتال هر کدام از نمونه ها می تواند علت این نتایج باشد.[۵،۱۴]

در مطالعه ی Olayanju و همکاران تنها مقادیر IgM بزاقی در افراد سیگاری در مقایسه با گروه کنترل آنها به صورت معنی داری کاهش یافته بود و سایر ایمونوگلوبین‌های بزاقی(IgA,IgE,IgG) تفاوت معنی داری را بین دو گروه نشان نداد وی در این تحقیق نشان داد که سیگار کشیدن از طریق کاهش میزان IgM بزاقی می‌تواند عامل اتیولوژیک بیماریهای دهان باشد. علت تفاوت نتایج این مطالعه با تحقیق حاضر احتمالا به دلیل تفاوت در سن ،اندازه نمونه ،دقت کار لابراتوار و تفاوت نوع مطالعه می‌باشد.[۵]

Golpasand و همکاران کاهش مقادیر sIgA بزاق را در افراد سیگاری با یا بدون پوسیدگی بررسی کرده و چنین نتیجه گرفتند که وقوع بالای پوسیدگی دندانی در افراد سیگاری علاوه بر دلایل شناخته شده از قبل در ارتباط با میزان پایین sIgA در بزاق می‌باشد.[۳]

نتایج این مطالعه موید تحقیق ما می‌باشد ولی اندازه گیری پارامترهای بیانگر وضعیت پریودنتال مانند CAL و BOP به منظور بررسی شرایط پریودنتال از مزایای تحقیق ما نسبت به مطالعه ایشان است.

Giuca و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند مصرف سیگار عامل اصلی اتیولوژیک کاهش سطح ایمونوگلوبین‌های بزاقی (IgA,IgM,IgG) و همچنین شرایط بد پریودنتال می‌باشد.[۱۰]

از نکات قابل بحث این تحقیق که نتایج آن با ما همسو می‌باشد دوبار نمونه گیری و دوبار بررسی کردن پارامترهای پریو به فاصله یک هفته و استفاده از میانگین مقادیر به دست آمده می‌باشد.[۱۰]

تاثیر این گونه نمونه گیری باید مورد مطالعه و تحقیق قرار بگیرد.

در مطالعه‌ای دیگر کاهش قابل توجه sIgA بزاقی در افراد سیگاری نشان داده شد.

محققین این مطالعه کاهش sIgA را عامل خطرساز بیماریهای دهان به ویژه بیماریهای پریودنتال عنوان کردند که این کاهش می تواند به علت تاثیر سیگار بر عملکرد T-Cell و B-Cell ها باشد.[۱۱]

نتایج این تحقیق نیز در راستای تحقیق ما می باشد اما تعداد نمونه ی بیشتر و بررسی پارامترهای کلینیکی پریودنتال از مزایای مطالعه حاضر می باشد.

نتیجه گیری:

به نظر می‌رسد مصرف سیگار با کاهش سطح IgA بزاق نقش مهمی در ایتولوژی بیماری‌های دهان وابسته به سیگار دارد.

تقدیر و تشکر:

از کلیه بیماران مراجعه کننده به بخش بیماریهای دهان که در این تحقیق شرکت کرده و ما را یاری کرده‌اند و همچنین پرسنل آزمایشگاه نور سپاسگزاریم.

References:

1-Gleeson M, Hall ST, McDonald WA, Flanagan AJ, Clancy RL. Salivary IgA subclasses and Infection risk in elite swimmers. mmunol Cell Biol 1999;77(4):351-5.
2-Ussher M,West R,Evans P, Steptoe A, Mcewen A, Clow A ,et al. Acute Reduction in secretory immunoglobolin A following smoking cessation. Psychoneuroendocrinology 2004;29(10):1335-40.
3-Golpasand Hagh L, Zakavi F, Ansarifar S, GHasemzadeh O, Solg iG. Association of dental caries and salivary sIgA with tobacco smoking. Aust Dent J 2013;58(2):219-23.
4- Glick M, Feagans WM. Burket's Oral medicine. 12th ed. USA: Peoples's medical publishing house; 2015. P: 489-93
5-Oliyanjo AO, Rahamon SK, Arinola OG. Salivary immunoglobulin classes in nigerian cigarette smokers:Indication for increased risk of oral diseases. DentRes J 2012;9(5):531-534.
6- Giraldi G, Fovi De Ruggiero G, Marsella LT, De Luca d' Alessandro E. Enviromental tobacco smoke:health policy and focous on Italian Legislation. ClinTer 2013;164(5):429-435.
7-Sopori M. Effects of cigarette smoke on the immune system. Nat Rev Immunol.2002;2(5):372-7.
8-Farhang A, Aula A , Fikry A, Qadir.Effects of cigarette smoking on some immunological and hematological parameters in male smokers in Erbil city. Jordan Journal of Biological Sciences 2013; 6(2):159-166.
9- Doni BR, Patil S, Peerapur BV, Kadaganchi H, Bhat KJ. Estimation and comparation of salivary IgA levels in tobacco chewers,tobacco smokers and normal subjects.OHDM 2013;12(2):105-111.
10- Giuca MR, Pasini M, Tecco S, Giuca G, Marzo G.Levels of salivary immunoglobulins and periodontal evaluation in smoking patients. BMC Immunol 2014; 15:5.
11- Omar Husham Ali . The effect of cigarette smoking on salivary IgA and periodontal disease. JBCD 2015; 27(3):116-119
12.Norhagen EG, Engstrom PE. Effects of tobacco smoking on salivary immunoglobulin levels in immunodeficiency. Eur J oral Sci 1998; 106: 986-991.
13- Koss MA, Castro CE, Gramajo AM, López ME. s IgA, peroxidase and collagenase in saliva of smokers aggressive periodontal patients. J Oral Biol Craniofac Res 2016;6(Suppl 1):S24-S28.
14- Suzuki N, Nakanishi K, Yoneda M, Hirofuji T, Hanioka T. Relationship between salivary stress biomarker levels and cigarette smoking in healthy young adults: an exploratory analysis. Tob Induc Dis 2016;14:20.
15- Bennet KR, Reade PC. Salivary immunoglobin A levels in normal subject, tobacco smokers , and patients with minor aphthous ulceration.Oral Surg ,Oral Med, Oral Pathol 1982;53(5):461-465.
16- Hersey P, Prendergast D, Edwards A. Effects of cigrrete smoking on the immune system.Follow-up studies in normal subjects after cessation of smoking. Med J Aus 1983; 2(9): 425-429.
17- Yamamoto Y, Nishida N, Tanaka M, Hayashi N, Matsuse R, Nakayama K, et al. Association between passive and active smoking evaluated by salivary cotinine and periodontitis. J Clin Periodontol 2005;32(10):1041-6.
18- Ben-Aryeh H, Malberger E, Gutman D, Szargel R, Anavi Y. Salivary IgA and serum IgG AND iGa in recurrent aphthous stomatitis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1976;42(6):746-52
19- Lavelle CLB.Applied Oral Physiology.2nd ed. Oxford: Butterworth' s; 1988. p. 133-134.
20- Gregory RL, Kindle JC, Hobbs LC, Malmstrom HS. Effect of smokeless tobacco use in humans on mucosal immune factors.Archives of Oral Biology 1991;36(1): 25-31.